

# RHEUMATOID ARTHRITIS AND GOUT IN HIROSHIMA AND NAGASAKI A PROSPECTIVE STUDY

リウマチ様関節炎および痛風に関する計画調査，広島・長崎

HIROO KATO, M.D., M.P.H. 加藤寛夫

IVAN F. DUFF, M.D.

WALTER J. RUSSELL, M.D.

YUTAKA UDA, M.D. 宇田 豊

HOWARD B. HAMILTON, M.D.

SADAHISA KAWAMOTO, M.D. 河本定久

KENNETH G. JOHNSON, M.D.



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION

国立予防衛生研究所－原爆傷害調査委員会

JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

## TECHNICAL REPORT SERIES

### 業 績 報 告 書 集

The ABCC Technical Reports provide the official bilingual statements required to meet the needs of Japanese and American staff members, consultants, advisory councils, and affiliated government and private organizations. The Technical Report Series is in no way intended to supplant regular journal publication.

ABCC業績報告書は、ABCCの日本人および米人専門職員、顧問、評議会、政府ならびに民間の関係諸団体の要求に応じるための日英両語による記録である。業績報告書集は決して通例の誌上発表に代るものではない。

Approved 承認 17 October 1968

Research Project 研究課題 6-68

## RHEUMATOID ARTHRITIS AND GOUT IN HIROSHIMA AND NAGASAKI A PROSPECTIVE STUDY

リウマチ様関節炎および痛風に関する計画調査，広島・長崎

HIROO KATO, M.D., M.P.H.<sup>1,2</sup> 加藤寛夫

IVAN F. DUFF, M.D.<sup>3</sup>

WALTER J. RUSSELL, M.D.<sup>4</sup>

YUTAKA UDA, M.D.<sup>4,5</sup> 宇田 豊

HOWARD B. HAMILTON, M.D.<sup>6</sup>

SADAHISA KAWAMOTO, M.D.<sup>7,8</sup> 河本定久

KENNETH G. JOHNSON, M.D.<sup>7</sup>



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION  
HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPAN

A Cooperative Research Agency of  
U.S.A. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - NATIONAL RESEARCH COUNCIL  
and  
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE  
with funds provided by  
U.S.A. ATOMIC ENERGY COMMISSION  
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH  
U.S.A. PUBLIC HEALTH SERVICE

原 爆 傷 害 調 査 委 員 会

広島および長崎

米 国 学 士 院 - 学 術 会 議 と 厚 生 省 国 立 予 防 衛 生 研 究 所  
と の 日 米 共 同 調 査 研 究 機 関

米 国 原 子 力 委 員 会， 厚 生 省 国 立 予 防 衛 生 研 究 所 お よ び 米 国 公 衆 衛 生 局 の 研 究 費 に よ る

ABCC Department of Statistics<sup>1</sup>; Hiroshima Branch Laboratory Japanese National Institute of Health<sup>2</sup>; Rackham Arthritis Research Unit, University of Michigan<sup>3</sup>; ABCC Department of Radiology<sup>4</sup>; Department of Radiology Hiroshima University School of Medicine<sup>5</sup>; ABCC Departments of Clinical Laboratories<sup>6</sup> and Medicine<sup>7</sup>; Nagasaki Branch Laboratory, Japanese National Institute of Health<sup>8</sup>

ABCC 統計部<sup>1</sup>; 国立予防衛生研究所広島支所<sup>2</sup>; Michigan 大学 Rackham 関節炎研究室<sup>3</sup>; ABCC 放射線部<sup>4</sup>; 広島大学医学部放射線科学教室<sup>5</sup>; ABCC 臨床検査部<sup>6</sup> および臨床部<sup>7</sup>; 国立予防衛生研究所長崎支所<sup>8</sup>

## ACKNOWLEDGMENT

### 感謝のことば

We express appreciation to the ABCC-JNIH Adult Health Study participants of Hiroshima and Nagasaki who made this investigation possible. We are in debt to Mr. and Mrs. Scott Himes of the Rackham Arthritis Research Unit, University of Michigan for the exchange of laboratory specimens and data.

この調査に協力された広島・長崎における ABCC 一予研成人健康調査対象のかたがたに謝意を表す。また、検査標本およびデータの交換に尽力された Michigan 大学 Rackham 関節炎研究室の Scott Himes 氏夫妻にも感謝する。

A paper based on this report was submitted to the Journal of Chronic Diseases.

本報告に基づく論文は Journal of Chronic Diseases に提出した。

# CONTENTS

## 目次

Background	背景	1
Methods	方法	1
Results	調査成績	4
Discussion	考察	16
Summary	要約	22
References	参考文献	23

Table 1. Classification of study sample according to examination status

表	調査対象の受診率	2
2.	Rheumatoid arthritis by city, sex, and diagnostic class リウマチ様関節炎：都市・性・診断区分別	4
3.	Prevalence of definite rheumatoid arthritis by age, sex, city 診断確実なリウマチ様関節炎の有病率：年齢・性・都市別	5
4.	Prevalence of definite rheumatoid arthritis by age and exposure distance 診断確実なリウマチ様関節炎の有病率：年齢および被爆距離別	5
5.	Incidence of definite rheumatoid arthritis 診断確実なリウマチ様関節炎の発生率	7
6.	Frequency of affirmative replies to four screening questions concerning rheumatoid arthritis リウマチ様関節炎に関する4項目のスクリーニング質問に対する肯定的回答の頻度	7
7.	Proportion of rheumatoid arthritis positive index リウマチ様関節炎指標陽性例の割合	8
8.	Association between positive rheumatoid arthritis index and clinical diagnosis of rheumatoid arthritis リウマチ様関節炎指標陽性とリウマチ様関節炎の臨床診断との関係	9
9.	Prevalence and distribution of titer of latex fixation tube test ラテックス凝集反応の凝集価の分布	11
10.	Association between positive latex fixation tube test and clinical diagnosis of rheumatoid arthritis ラテックス凝集反応陽性とリウマチ様関節炎の臨床診断との関係	11
11.	Prevalence of positive latex fixation tube test in relation to certain disease ラテックス凝集反応陽性の頻度と特定の疾患との関係	12
12.	Association between latex fixation tube test and other physical findings ラテックス凝集反応とその他の臨床検査所見との関係	13
13.	X-ray classification of subjects with definite rheumatoid arthritis 診断確実なリウマチ様関節炎患者のX線写真分類	15
14.	Sex specific mean uric acid values of residents of Hiroshima and Nagasaki compared with those of Tecumseh, Michigan, 1960 広島・長崎市住民と1960年のMichigan州 Tecumseh市住民における性別血清尿酸平均値の比較	15

15. Prevalence of probable gout	
ほぼ確実な痛風の有病率 .....	16
16. Prevalence of definite rheumatoid arthritis	
診断確実なリウマチ様関節炎の有病率 .....	17

Figure 1. Prevalence of positive replies to four questions

図	4つの関連質問に対する肯定回答の頻度 .....	8
2.	Ratio of observed to expected rheumatoid arthritis cases by education リウマチ様関節炎の観察数と期待数との比：学歴別 .....	10
3.	Prevalence of definite rheumatoid arthritis in Hiroshima and Nagasaki, and Tecumseh 広島・長崎および Tecumseh の診断確実なリウマチ様関節炎の有病率 .....	18
4.	Prevalence of positive rheumatoid factor (LF test) リウマチ因子(ラテックス凝集反応)陽性の頻度 .....	20



# RHEUMATOID ARTHRITIS AND GOUT IN HIROSHIMA AND NAGASAKI A PROSPECTIVE STUDY

リウマチ様関節炎および痛風に関する計画調査，広島・長崎

## BACKGROUND

Since 1958, ABCC has been conducting a long-term follow-up study of large fixed population samples in Hiroshima and Nagasaki.<sup>1</sup> In the course of this program the prevalence of definite rheumatoid arthritis was established and its incidence estimated, according to observations made upon 16,269 subjects from 1958 to 1964.<sup>2</sup>

The original observations were made during routine medical examinations, not specifically designed to detect rheumatoid arthritis, and with the inherent disadvantages of a retrospective approach. A prospective rheumatic disease study was therefore conducted at ABCC from 1965 to 1967 for the specific detection of rheumatic diseases and to determine age-sex specific prevalence and the incidence of rheumatoid arthritis. It was also intended to define the natural history of rheumatoid arthritis as related to physical and environmental factors; to detect any relationship between atomic bomb radiation exposure and the disease; to define the distribution characteristics of serum uric acid values and the age-sex specific prevalence rates of "probable" gout; and to evaluate the screening methods. Methodology similar to that of the Tecumseh Community Health Survey<sup>3</sup> conducted by the University of Michigan was used to facilitate comparison of the two populations.

## METHODS

The ABCC-JNIH Adult Health Study,<sup>1</sup> the major medical program at ABCC, includes biennial examinations of members of a representative group of atomic bomb survivors and suitable comparisons. It is a unique, large-scale epidemiological study of a selected sample originally of 20,000 persons, currently of approximately 18,000 subjects as follows:

Group 1 Exposed within 2000 m from the hypocenter and reported acute radiation symptoms (epilation, bleeding, or oropharyngeal lesions);

Group 2 Within 2000 m from the hypocenter; reported no acute radiation symptoms;

## 背景

ABCCでは、1958年以来、広島・長崎の大規模な固定集団について長期的な追跡調査を実施している。<sup>1</sup> この調査の実施中、1958—64年の間に行なわれた16,269例の観察<sup>2</sup>に基づいて、診断確実なリウマチ様関節炎の有病率を決定しその発生率を推定した。

この観察は、通常の診察結果をもとに行なわれたもので、特にリウマチ様関節炎の研究を目的として企画されていなかったもので、過去にさかのぼって行なう調査に伴う欠点がある。そこで、ABCCでは、1965—67年の期間に、特にリウマチ性疾患を探知し、リウマチ様関節炎の年齢・性別有病率とその発生率を求める目的で、リウマチ性疾患の計画調査を行なった。さらに次の各項も目的とした。

1) リウマチ様関節炎の自然史と身体的および環境的要因との関係を明らかにすること、2) 原爆放射線被曝とこの疾患との関係を調査すること、3) 血清尿酸値の分布および「診断ほぼ確実」な痛風の性・年齢別有病率を明らかにすること、4) スクリーニングの方法を評価すること。また、Michigan 大学が実施している Tecumseh 市健康調査<sup>3</sup>と同様の方法を用いて、両集団の所見の比較を容易にした。

## 方法

ABCCにおける主要な医学的調査であるABCC一予研成人健康調査<sup>1</sup>では、原爆被爆生存者と適当な対照者から成る集団について2年ごとに検診を行なっている。これは、標本抽出時は20,000人、現在は下記のように構成されている約18,000人を対象にした独特で大規模な疫学的調査である。

第1群：爆心地から2000m未満の距離にいて急性放射線症状（脱毛、出血または口腔咽頭病変）があった者。

第2群：爆心地から2000m未満の距離にいたが、急性放射線症状がなかった者。

Group 3 Between 3000-3499 m from the hypocenter in Hiroshima and between 3000-3999 m in Nagasaki; and  
Group 4 Located beyond 10,000 m from the hypocenter or not in the city at the time of the bombs (ATB).  
(Groups 2,3, and 4 are age and sex matched to Group 1.)

第3群: 広島では爆心地から3000-3499m, 長崎では3000-3999mにいた者。  
第4群: 爆心地から10,000m以遠にいた者, または原爆時市内にいなかった者。  
(第2, 3, 4群は, 第1群の性・年齢構成に対応させた。)

Details of the sample, its general clinic procedures and methodology, have been described elsewhere.<sup>1</sup> The present report concerns 21 months from April 1965 through 31 December 1966 during which 9978 Hiroshima individuals and 4812 in Nagasaki were scheduled for examination. Of these, 7905 in Hiroshima and 3488 in Nagasaki were examined (Table 1). Since subjects who moved out of the cities before their scheduled examinations could not be included, the examination rate, based on all subjects residing within the cities and adjacent area, was 87%. There were no significant differences in the examination rates by sex and city.

この標本の詳細, ならびに検診の手続きと方法は, 別に記載されている。<sup>1</sup> 本報告は, 1965年4月から1966年12月31日までの21か月間の調査であるが, その間に, 診察予定者としては広島9978人, 長崎4812人がいたが, 受診したのは広島の7905人, 長崎の3488人であった(表1)。診察予定以前に両市から転出している者は受診予定者に含まれないので, 両市内およびその近郊に居住する対象者全員を分母にすると受診率は87%であった。性および都市によっては受診率に有意な差はなかった。

TABLE 1 CLASSIFICATION OF STUDY SAMPLE ACCORDING TO EXAMINATION STATUS BY AGE AND CITY

表1 調査対象の受診率: 年齢および都市別

Classification 分類	Hiroshima 広島			Nagasaki 長崎		
	Total 合計	Male 男	Female 女	Total 合計	Male 男	Female 女
Total subjects 対象者総数	9978	3590	6388	4812	2009	2803
Examined 受診した者	7905	2784	5121	3488	1409	2079
Not examined Total 合計	2073	806	1267	1324	600	724
受診しなかった者 Moved 転出した者	882	358	524	885	413	472
Refusal 受診を拒否した者	1191	448	743	439	187	252
Total accessible subjects 受診可能者総数	9096	3232	5864	3927	1596	2331
Examination rate* 受診率	86.9	86.1	87.3	88.8	88.3	89.2

\*See text 本文を参照

Complete medical, family, dietary, and radiation histories were obtained, and detailed physical examinations were performed on all subjects in the ABCC clinic. Those unable to visit the clinic were interviewed and examined at home. All data were recorded by one, and reviewed by a second physician.

Specific information about nodules, morning stiffness, joint pain, tenderness, heat, erythema, swelling, limitation of motion, and/or deformity were recorded and supplemented by answers to the following questions:

- 1 Have you ever at any time had arthritis or rheumatism?
- 2 Have you ever had pain or aching of your joints?
- 3 Have you ever had swelling of your joints?
- 4 Do you wake up with stiffness or aching of your joints?

ABCC 外来で, 受診者の全員から完全な病歴, 家族歴, 食習慣, および放射線被曝歴を聴取し, 詳細な診察を行った。外来へ受診に来られない者には, 家庭訪問をして診察を行なった。ひとりの医師が全資料を記録し, もうひとりの医師がそれを検討した。

結節, 起床時の関節のこわばり, 関節疼痛, 圧痛, 発熱, 紅斑, 腫脹, 運動制限, あるいは関節の変形に関する資料を記録し, 下記の質問の回答を求めてそれを補足した。

- 1 今までに関節炎またはリウマチになったことがありますか。
- 2 今までに関節に痛みがあったことがありますか。
- 3 以前, 関節に腫脹があったことがありますか。
- 4 起床時に, 関節に硬直または痛みがありますか。



Laboratory examinations included a complete blood count, blood sugar, serum cholesterol, serum protein, cardiolipin test for syphilis, and urinalysis. Rheumatoid factors were determined initially by the rapid slide test (Hyland), and a positive slide test was checked by the Singer and plotz tube dilution latex fixation test.<sup>4</sup> The tubes were read after overnight incubation at 5°C. Agglutination in a dilution of 1:160 or greater was regarded as positive. Serum uric acid levels were determined by automatic analysis (Technicon Auto Analyzer, method N-13a). Samples of serum were exchanged between the laboratories of the Rackham Arthritis Research Unit and ABCC to compare rheumatoid factor detection and measurement of serum uric acid content.

Subjects who replied "yes" to questions 2, 3, and 4 of the questionnaire and/or had latex fixation titer of 1:160 or greater were recalled for posteroanterior (PA) hand and wrist roentgenograms. Also those whose physical findings alone suggested rheumatoid arthritis were radiographed. All roentgenograms were independently interpreted by three of us (I.F.D., Y.U., W.J.R.) using Kellgren's criteria for classification of rheumatoid arthritis.<sup>5</sup> Any lack of agreement was resolved by conference readings.

Diagnoses were made according to the International Classification of Diseases. This did not allow categorizing rheumatoid arthritis as classic, definite, probable, or possible. Therefore, medical records of all cases with diagnoses of any kind of joint disease, including rheumatoid arthritis, gout, or osteoarthritis were reviewed by one of us (I.F.D.). Records of all subjects with positive replies to the questionnaire, and/or a positive Singer and Plotz rheumatoid factor test, and those recalled for radiographs, were similarly reviewed. Rheumatoid arthritis was diagnosed according to criteria of the American Rheumatism Association,<sup>6</sup> and classified as definite, probable, or possible. Classical rheumatoid arthritis was included in the definite group. To these groups a questionable category was added. This system of grading is similar to that of the Tecumseh Study. It avoids exclusion from future evaluations of individuals with only joint pain, tenderness, morning stiffness, joint swelling, or a positive latex fixation test. Classification was specifically for the examination at which the diagnosis was established.

To verify diagnoses, 42 selected individuals in Hiroshima, and 40 in Nagasaki, usually from the probable or possible category, were recalled for examination by one of us (I.F.D.). Home visits were made when subjects could not visit the clinics. Good agreement between chart review and reexamination by the rheumatologist attest to the accuracy of the previously recorded observations. Most of

臨床検査としては、血球数の算定、血糖、血清コレステロール、血清蛋白の測定、カルディオライピン梅毒反応試験、および検尿を行なった。リウマチ因子は、まず迅速スライド試験 (Hyland) によって調べ、スライド試験陽性のもは、Singer-Plotz 希釈ラテックス凝集反応<sup>4</sup>によって確認した。結果は、5°Cで1夜経過後に判定した。1:160あるいはそれ以上の希釈で凝集があるものは陽性とみなした。血清尿酸値の測定は、オートアナライザー (Technicon Auto Analyzer, N-13aの方法) によって行なった。血清のサンプルを、Rackham 関節炎研究室とABCCとの間で交換し、リウマチ因子と血清尿酸の測定について比較を行なった。

質問票の第2, 3および4項に「はい」と回答した者、あるいはラテックス凝集力価が1:160、あるいはそれ以上である者には、あらためて手および手根の背腹方向 (PA) X線検査を行なった。また、診察所見のみがリウマチ様関節炎を示唆した者にもX線検査を行なった。X線写真については、著者のうちの3名 (Duff, 宇田, Russell) が別々に、Kellgrenのリウマチ様関節炎分類基準<sup>5</sup>に基づいて判読した。意見が一致しない点は、協議によって解決した。

診断は、国際疾病、傷害および死因統計分類に基づいて行なったが、これによつては、リウマチ様関節炎の診断を、典型的、確実、ほぼ確実、または不確実として区分することはできない。そこで著者のひとり (Duff) が、リウマチ様関節炎、痛風または骨関節炎などの関節疾患の診断が下されたすべての例の医学記録について検討した。質問票に肯定の回答をしている者、あるいは Singer-Plotz リウマチ因子が陽性の者、およびX線検査を受けた者の全員についても、同様に記録を検討した。リウマチ様関節炎の診断は、米国リウマチ学会<sup>6</sup>の基準に基づいて、診断確実、ほぼ確実、または不確実とに分類した。典型的リウマチ様関節炎は、診断確実の群に入れた。これらの群のほかに、「診断が疑わしい」群も設けた。この分類法は Tecumseh 調査のものと同様である。これによれば、関節痛、圧痛、起床時の関節のこわばり、関節腫脹、またはラテックス凝集反応陽性のみの所見がある例について、今後リウマチ様関節炎が発生するかいなかを観察することができる。前述のリウマチ様関節炎の分類は診断が下された診察時の所見のみによつた。

診断を確認するため、著者のひとり (Duff) は、診断ほぼ確実または不確実な群に属していた広島42例、長崎40例にあらためて診察を行なった。対象者が来所できない場合は家庭訪問を行なった。診療録の検討結果とリウマチ学者による再診結果とがよく一致したことは、先に記録された観察結果が正確であることを示す。これらの

these subjects have now had several examinations. We are reasonably confident the diagnosis of definite rheumatoid arthritis would not, by now, have been missed.

Subjects with definite, probable, possible, or questionable rheumatoid arthritis are shown in Table 2. Further analysis in this report will be limited to the 63 individuals with definite rheumatoid arthritis.

対象者のほとんどは、現在までに数回検査を受けている。したがって、著者らは診断確実なリウマチ様関節炎例は見落とされていないものと確信している。

診断確実、ほぼ確実、不確実、または疑わしいリウマチ様関節炎の例数を表2に示した。ここに報告する解析の結果は、診断確実なリウマチ様関節炎の63例のみに関するものである。

TABLE 2 RHEUMATOID ARTHRITIS BY CITY, SEX, AND DIAGNOSTIC CLASS

表2 リウマチ様関節炎：都市・性・診断区分別

City 都市	Sex 性	Rheumatoid arthritis リウマチ様関節炎			
		Definite 診断確実	Probable ほぼ確実	Possible 不確実	Questionable 疑わしい
Hiroshima 広島	Male 男	13	2	6	31
	Female 女	32	10	32	89
	Total 合計	45	12	38	120
Nagasaki 長崎	Male 男	3	1	10	35
	Female 女	15	10	19	94
	Total 合計	18	11	29	129

## RESULTS

**Prevalence** The prevalence rate of definite rheumatoid arthritis in both cities during the survey period was 0.4% for males and 0.7% for females (Table 3). The combined prevalence rate for both cities and sexes was 0.55%. The expected increment with age was observed; prevalence rates among women were higher than among men in both cities. No consistent difference was observed in the prevalence rates between Hiroshima and Nagasaki.

To determine the relationship of prevalence of definite rheumatoid arthritis to radiation exposure, subjects were divided into the following four groups: <1400 m from the hypocenter, 1400-1999 m, 3000-3999 m, and not in the city ATB. The median radiation dose for each group obtained from recently revised estimates (T65D)<sup>7</sup> was:

Group 被爆距離群	Dose 線量 (rad)	
	Hiroshima 広島	Nagasaki 長崎
<1400 m	118	238
1400-1999	15	68
3000+	0	0

No consistent differences were observed in prevalence by radiation exposure groups regardless of the manner of combining the different city-sex categories or the distance at which the division was made (Table 4).

## 調査成績

**有病率** 観察期間内に両市で認めた診断確実なリウマチ様関節炎の有病率は、男0.4%、女0.7%であった(表3)。両市の男女を合計した場合の有病率は0.55%であった。期待どおり、年齢に伴う増加が認められた。両市ともに、女の有病率が男よりも高かった。広島と長崎の有病率には、一貫した差は認められなかった。

診断確実なリウマチ様関節炎の有病率と放射線被曝との関係を調べるために、対象者を次の4群に分けた。すなわち、爆心地から1400m未満で被爆した者、1400-1999mの者、3000-3999mの者、および原爆時市内にいなかった者。最近改正された推定値(T65D)<sup>7</sup>によって得られた各群の線量中央値は次のとおりである。

被爆群別有病率には、都市一性別群をどのように組み合わせても、距離区間をどのように変えても、一貫した差は認められなかった(表4)。

TABLE 3 PREVALENCE (%) OF DEFINITE RHEUMATOID ARTHRITIS BY AGE, SEX, CITY

表3 診断確実なリウマチ様関節炎の有病率(%): 年齢・性・都市別

Sex 性	Age at examination 受診時年齢	Hiroshima 広島			Nagasaki 長崎			Total 合計		
		RA リウマチ 様関節炎	Subjects 対象者数	%	RA リウマチ 様関節炎	Subjects 対象者数	%	RA リウマチ 様関節炎	Subjects 対象者数	%
Male 男	All ages 全年齢	13	2784	.5	3	1409	.2	16	4193	.4
	<30	0	211	-	0	162	-	0	373	0
	30-	1	704	.1	0	430	-	1	1134	.1
	40-	0	363	-	0	209	-	0	572	0
	50-	1	559	.2	0	287	-	1	846	.1
	60-	9	639	1.4	3	254	1.2	12	893	1.3
	70+	2	308	.6	0	67	-	2	375	.5
Female 女	All ages 全年齢	32	5121	.6	15	2079	.7	47	7200	.7
	<30	2	326	.6	0	199	-	2	525	.4
	30-	0	1099	-	0	775	-	0	1874	0
	40-	4	1183	.3	5	521	1.0	9	1704	.5
	50-	7	1062	.7	3	280	1.1	10	1342	.7
	60-	14	1035	1.4	4	219	1.8	18	1254	1.4
	70+	5	416	1.2	3	85	3.5	8	501	1.6

TABLE 4 PREVALENCE (%) OF DEFINITE RHEUMATOID ARTHRITIS BY AGE AND EXPOSURE DISTANCE, SEXES COMBINED

表4 診断確実なリウマチ様関節炎の有病率(%): 年齢および被爆距離別, 男女合計

Age 年齢	Statistics 項目	Hiroshima 広島					Nagasaki 長崎				
		Total 合計	<1400 m	1400- 1999	3000- 3999	Not-in- city 市内不在者	Total 合計	<1400 m	1400- 1999	3000- 3999	Not-in- city 市内不在者
<40	RA リウマチ様関節炎	3	0	2	0	1	0	0	0	0	0
	Subjects 対象者数	2340	682	512	594	552	1566	483	343	408	332
	%	.1	0	.4	0	.2	0	0	0	0	0
40-59	RA リウマチ様関節炎	12	2	3	2	5	8	2	1	3	2
	Subjects 対象者数	3167	871	702	813	781	1297	370	311	309	307
	%	.4	.2	.4	.2	.6	.6	.5	.3	1.0	.7
60+	RA リウマチ様関節炎	30	9	5	7	9	10	0	5	4	1
	Subjects 対象者数	2398	639	532	624	603	625	154	170	165	136
	%	1.3	1.4	.9	1.1	1.5	1.6	0	2.9	2.4	.7
All age 全年齢	RA リウマチ様関節炎	45	11	10	9	15	18	2	6	7	3
	Subjects 対象者数	7905	2192	1746	2031	1936	3488	1007	824	882	775
	%	.6	.5	.6	.4	.8	.5	.2	.7	.8	.4

**Incidence** Prevalence data previously reported<sup>2</sup> for definite rheumatoid arthritis in this sample from 1958-64 was based on examinations by numerous physicians and routine clinical and laboratory tests not specifically designed to detect arthritis. Accurate determination of incidence of rheumatoid arthritis presupposes a fixed population with systematic screening of subjects at each examination. This population is fixed unlike that of Tecumseh, and the examinations here are standardized. Prevalence rates for the 1958-64 period<sup>2</sup> were in accord with those of other studies. Thus our prospective studies provided good opportunities to estimate the incidence of rheumatoid arthritis in this population.

Date of onset of definite rheumatoid arthritis was established to determine incidence according to those in whom onset occurred after previous examinations (1958-64). Since the periods from the previous to the current examinations varied by individual subjects, durations of observations were expressed in person-months for denominators in calculating incidence.

The incidence rates were 0.07% and 0.11% per year for men and women respectively in Hiroshima and Nagasaki (Table 5), and 0.097% for cities and sexes combined. As with prevalence, the incidence rate increased with age and was higher for females than males.

**Questionnaire and Rheumatoid Arthritis** The frequency of affirmative replies to the four screening questions for rheumatoid arthritis by sex and city is shown in Table 6. Positive rates did not differ by city; they were consistently higher for women, and increased with age as did the difference between men and women (Figure 1).

Positive replies to questions 1, 3, and 4 composed a positive "rheumatoid arthritis" index, as defined by Cobb et al.<sup>8,9</sup> The age and sex specific prevalence of the positive rheumatoid arthritis index is shown in Table 7. Of the 11,167 respondents in both cities, 464 (4.2%) answered yes to the three questions. The prevalence of positive indices for women in each city was more than twice that of males. In both cities it increased with age; no difference between cities was observed. In 76% (353) of 464 individuals with a positive index, there was no other clinical reason to suspect rheumatoid arthritis. Of 61 subjects who had definite rheumatoid arthritis, 78.7% had a positive index (Table 8). High specificity (96.3%) and low sensitivity (78.7%) therefore appear to characterize the association of a positive rheumatoid arthritis index and a clinical diagnosis of definite rheumatoid arthritis, findings similar to those of the Tecumseh Community Health Study.

**発生率** 先に報告した同じ成人健康調査対象について1958-64年の診断確実なリウマチ様関節炎の有病率<sup>2</sup>は、特に関節炎の調査を目的としない多数の医師による一般診察、ならびに通常の臨床検査に基づくものであった。リウマチ様関節炎の発生率を正確に調査するには、固定集団を対象にして各診察で系統的なスクリーニングを行なうことが前提条件である。Tecumsehの調査対象と異なり、この調査対象は固定されていて、検診も画一的に行なわれている。また1958-64年における有病率<sup>2</sup>は、その他の調査での有病率とほぼ一致している。したがって、このプロスペクティブ調査は、本調査対象におけるリウマチ様関節炎の発生率を推定するのに好都合である。

前回の診察(1958-64年)後に発病した者について診断確実なリウマチ様関節炎の発病時を調査し、発生率を推定した。以前の診察から今回の診察までの期間は、各対象者によって異なっているので、発生率を計算するにあたっては、分母として観察期間を人月で表わした。

広島・長崎合計の発生率は、年間男0.07%、女0.11%(表5)であり、両市男女合計の発生率は0.097%であった。有病率と同様に、発生率は年齢とともに増加し、女の方が男よりも高かった。

**質問票およびリウマチ様関節炎** リウマチ様関節炎のスクリーニングに用いた4つの質問に対する肯定的回答の頻度を、性・都市別に表6に示した。質問に対する肯定率には都市別の差はなかったが、一貫して女が高く、年齢とともに増加し、男女差も増大する(図1)。

質問1, 3, および4に対する肯定的な回答をした者は、Cobbら<sup>8,9</sup>の定義による「リウマチ様関節炎の指標」が陽性である。陽性のリウマチ様関節炎の指標が認められた者の年齢・性別の割合を表7に示した。両市の回答者11,167人中464人(4.2%)は、3つの質問に「はい」と答えた。女で指標陽性が認められた者の割合は、両市とも男の2倍以上であった。指標陽性の割合は両市とも年齢とともに増加するが、両市間に差は認められない。指標が陽性の464例中76%(353例)にはリウマチ様関節炎の疑いを示す臨床所見は認められなかった。診断確実なリウマチ様関節炎患者61例中78.7%は指標が陽性であった(表8)。すなわち、高い特異性(96.3%)と低い感受性(78.7%)は、リウマチ様関節炎の指標と診断確実なリウマチ様関節炎の臨床診断との関係の特徴を示している。Tecumseh市の調査成績でも同様の傾向がみられる。



TABLE 5 INCIDENCE (%) OF DEFINITE RHEUMATOID ARTHRITIS BY AGE, SEX AND CITY

表5 診断確実なリウマチ様関節炎の発生率(%): 年齢・性・都市別

Age 年齢	Statistics 項目	Hiroshima 広島		Nagasaki 長崎		Total 合計	
		Male 男	Female 女	Male 男	Female 女	Male 男	Female 女
All ages 全年齢	RA リウマチ様関節炎 .....	4	11	2	6	6	17
	Subjects 対象者数 .....	2784	5121	1409	2079	4193	7200
	Person years 人年 .....	5878.6	10718.0	2852.8	4191.5	8731.4	14909.5
	% .....	.07	.10	.07	.14	.07	.11
<30	RA リウマチ様関節炎 .....	0	1	0	0	0	1
	Subjects 対象者数 .....	211	326	162	199	373	525
	Person years 人年 .....	488.3	703.9	348.3	428.7	836.6	1132.6
	% .....	.00	.14	.00	.00	.00	.09
30-39	RA リウマチ様関節炎 .....	0	0	0	0	0	0
	Subjects 対象者数 .....	704	1099	430	775	1134	1874
	Person years 人年 .....	1493.7	2316.2	842.2	1539.3	2335.8	3855.5
	% .....	.00	.00	.00	.00	.00	.00
40-49	RA リウマチ様関節炎 .....	0	2	0	4	0	6
	Subjects 対象者数 .....	363	1183	209	521	572	1704
	Person years 人年 .....	771.1	2454.8	437.7	1062.7	1208.8	3517.5
	% .....	.00	.08	.00	.38	.00	.17
50-59	RA リウマチ様関節炎 .....	1	2	0	1	1	3
	Subjects 対象者数 .....	559	1062	287	280	846	1342
	Person years 人年 .....	1166.5	2207.6	578.2	544.9	1744.7	2752.5
	% .....	.09	.09	.00	.18	.06	.11
60-69	RA リウマチ様関節炎 .....	3	6	2	0	5	6
	Subjects 対象者数 .....	639	1035	254	219	893	1254
	Person years 人年 .....	1309.7	2153.1	512.5	440.4	1822.2	2593.5
	% .....	.23	.28	.39	.00	.27	.23
70+	RA リウマチ様関節炎 .....	0	0	0	1	0	1
	Subjects 対象者数 .....	308	416	67	85	375	501
	Person years 人年 .....	649.3	882.4	134.1	175.5	783.4	1057.9
	% .....	.00	.00	.00	.57	.00	.09

TABLE 6 FREQUENCY OF AFFIRMATIVE REPLIES TO FOUR SCREENING QUESTIONS CONCERNING RHEUMATOID ARTHRITIS BY SEX — HIROSHIMA, NAGASAKI, AND TECUMSEH

表6 リウマチ様関節炎に関する4項目のスクリーニング質問に対する肯定的回答の頻度:  
性別, 広島・長崎および Tecumseh

Question 質問	Hiroshima 広島		Nagasaki 長崎		Tecumseh	
	Male 男	Female 女	Male 男	Female 女	Male 男	Female 女
1. Ever had arthritis or rheumatism いままでに関節炎かリウマチになったことが ありますか .....	7.3%	15.3	7.0	15.8	13.3	19.2
2. Pain or aching in Joints 関節に痛みのあったことがありますか .....	21.1	32.4	16.8	27.3	34.4	34.8
3. Joint swelling 関節に腫脹がありましたか .....	6.8	13.2	6.1	11.2	13.4	16.9
4. Morning stiffness 起床時に関節のこわばりがありましたか .....	8.8	13.5	7.0	9.6	15.7	19.5



FIGURE 1 PREVALENCE OF POSITIVE REPLIES TO FOUR QUESTIONS  
HIROSHIMA AND NAGASAKI COMBINED

図1 4つの関連質問に対する肯定的回答の頻度：広島・長崎合計

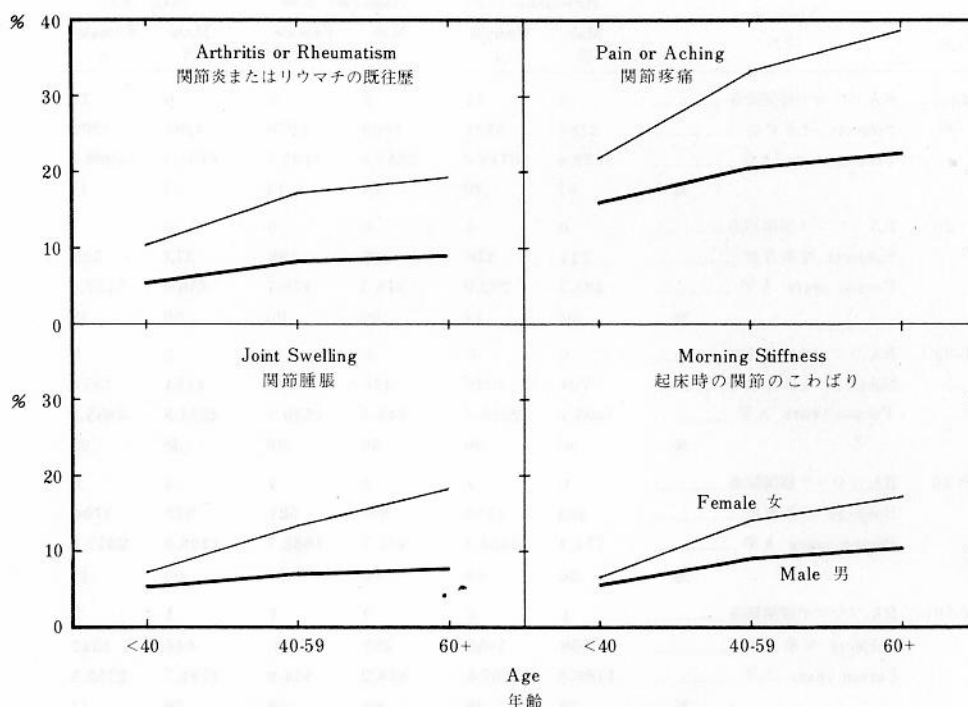


TABLE 7 PROPORTION OF RHEUMATOID ARTHRITIS POSITIVE INDEX\* BY AGE, SEX, AND CITY

表7 リウマチ様関節炎指標\*陽性例の割合：年齢・性・都市別

Sex 性別	Age 年齢	Hiroshima 広島			Nagasaki 長崎		
		Positive 陽性例	Respondents 回答者総数	%	Positive 陽性例	Respondents 回答者総数	%
Male 男	All ages 全年齢	56	2725	2.1	23	1367	1.7
	<30	0	210	-	1	160	.6
	30-39	10	698	1.4	6	429	1.4
	40-49	7	359	1.9	6	205	2.9
	50-59	10	548	1.8	7	282	2.5
	60-69	19	617	3.1	3	238	1.3
	70+	10	293	3.4	0	53	-
Female 女	All ages 全年齢	296	5056	5.9	89	2019	4.4
	<30	4	324	1.2	2	196	1.0
	30-39	35	1087	3.2	20	759	2.6
	40-49	49	1173	4.2	19	509	3.7
	50-59	86	1052	8.2	23	271	8.5
	60-69	80	1020	7.8	18	208	8.7
	70+	42	400	10.5	7	76	9.2

\*A positive index is defined as an affirmative response to question 1, 3 and 4 (Table 6)  
指標陽性は、質問1, 3および4に対して肯定的回答をしたもの(表6)

TABLE 8 ASSOCIATION BETWEEN POSITIVE RHEUMATOID ARTHRITIS INDEX AND CLINICAL DIAGNOSIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS—HIROSHIMA AND NAGASAKI SEXES AND ALL CASES COMBINED

表8 リウマチ様関節炎指標陽性とリウマチ様関節炎の臨床診断との関係  
広島・長崎，男女合計，および全年齢

Diagnosis 診断	RA index リウマチ様関節炎の指標		Total 合計
	Positive 陽性	Negative 陰性	
Definite rheumatoid arthritis 診断確実なリウマチ様関節炎 .....	a 48	b 13	a+b 61
Not rheumatoid arthritis リウマチ様関節炎でない .....	c 416	d 10690	c+d 11106
Total 合計	a+c 464	b+d 10703	a+b+c+d 11167
Sensitivity of RA index リウマチ様関節炎指標の感受性	$\frac{a}{a+b} = \frac{48}{61} = 78.7\%$		
Specificity of RA index リウマチ様関節炎指標の特異性	$\frac{d}{c+d} = \frac{10690}{11106} = 96.3\%$		

**Environmental Factors** Distributions of 20 environmental factors for persons with and without rheumatoid arthritis were compared. These included: marital status and number of children, education, usual occupation, smoking history, use of alcoholic beverages, and frequency of food intake such as rice, bread, fish, meat, ham, milk, butter, eggs, miso soup, bean cake, sea weed, coffee, cake, and fruit. Since the distribution of individuals with rheumatoid arthritis was shifted to higher ages as compared to those without rheumatoid arthritis, an age adjustment based on age specific distribution at 10-year intervals was performed for this comparison. No statistically significant difference was observed in the distribution of these environmental factors among those with or without rheumatoid arthritis. For example, the age-adjusted distribution of men by education (Figure 2) shows a lower level for persons with rheumatoid arthritis than for those without it, although the difference was not significant. No consistent difference was observed in women. There is a suggestion that women with rheumatoid arthritis have more education, the number however is very small.

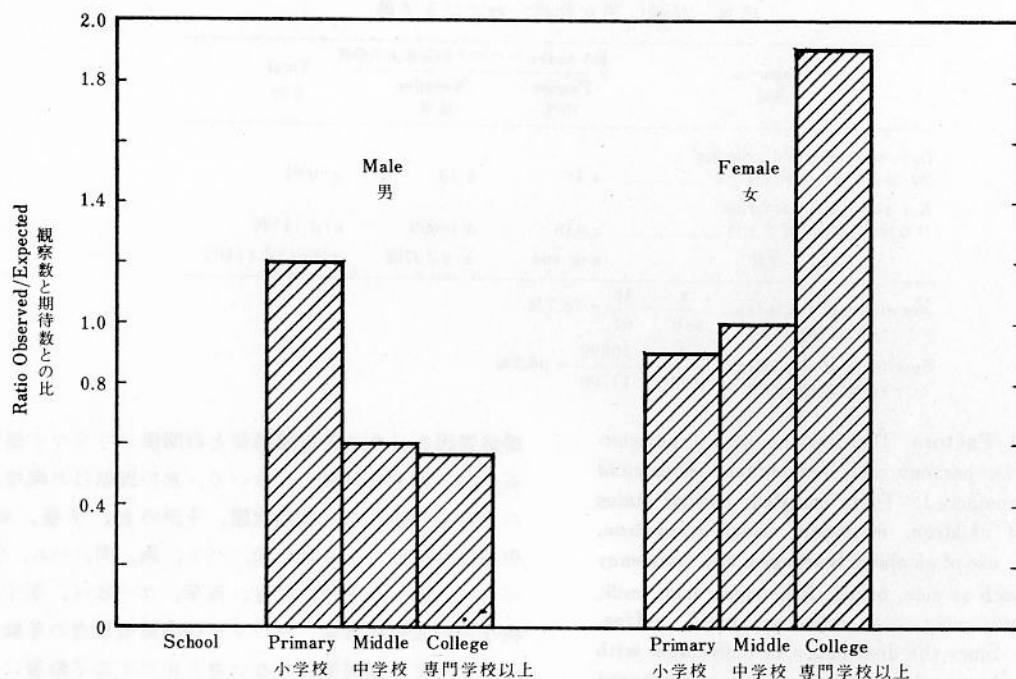
**Laboratory Data Rheumatoid Factor** To determine the consistency of the performance of techniques employed in the Hiroshima-Nagasaki group, assays involving the Hyland RA slide test and the F II LP procedure were compared with those at Ann Arbor. These assays were done in the individual laboratories on predetermined dates. In 64% of the tests the reported titer was the same from the two laboratories; in an additional 10%, the titers were within one tube of each other; if certain "atypical reactions", are ignored, the agreement was 90% within two tube limits. The latex tube test demonstrated the rheumatoid factor (>1:160 titer) in 75.9% of 58 Hiroshima and Nagasaki individuals with definite rheumatoid arthritis from whom serum was obtained.

**環境要因とリウマチ様関節炎との関係** リウマチ様関節炎のある者となない者について、次の20項目の環境要因の分布を比較した：婚姻状態、子供の数、学歴、職業、喫煙歴、飲酒、ならびに米、パン、魚、肉、ハム、牛乳、バター、卵、みそ汁、豆腐、海藻、コーヒー、菓子、果物などの食物摂取量。リウマチ様関節炎患者の年齢分布は、リウマチ様関節炎のない者と比べて高年齢層にかたよっていたので、この比較については、10歳階級の年齢別分布に基づいて年齢訂正を行なった。リウマチ様関節炎のある者となない者におけるこれらの環境要因の分布には、統計学的に有意な差は認められなかった。たとえば、男の年齢を訂正した学歴の分布(図2)では、リウマチ様関節炎患者は、そうでない者よりも低い教育水準を示したが、その差は統計的に有意ではなかった。女では同様の傾向が認められず、リウマチ様関節炎患者には、教育水準の高い者がより多いことが示唆されたがその例数はごく少ない。

**臨床検査資料 リウマチ因子** 広島・長崎の調査対象に用いた検査方法が Tecumseh 調査のそれと一致しているかどうかを調べるために、同一検体について Hyland RA スライド試験および F II LP 法による広島における検査成績と、Ann Arbor におけるそれとの比較を行なった。これらの測定は、指定の日時に双方の臨床検査室で行なった。検査対象の64%では、双方の検査室が報告した凝集価は同じであった。さらに10%の者については、お互いの凝集価の差は試験管1本以内であった。ある種の「非定型的反応」を無視した場合は、両者の一致率は90%であった。広島・長崎の診断確実なリウマチ様関節炎58例の血清に対するラテックス凝集反応では、75.9%にリウマチ因子陽性(1:160以上)を認めた。

FIGURE 2 RATIO OF OBSERVED TO EXPECTED RHEUMATOID ARTHRITIS CASES  
BY EDUCATION — HIROSHIMA AND NAGASAKI COMBINED

図2 リウマチ様関節炎の観察数と期待数との比：学歴別，両市合計



Some technical problems occurred in the latex tube titration test in the Nagasaki laboratory, so the following comments are based on analyses of Hiroshima data alone.

In the Hiroshima sample of 7506 sera, the prevalence of positive latex tube fixation tests, unlike that of clinical rheumatoid arthritis, was found to be equal in males and females (8.7% and 8.9% respectively) and to increase with age in both sexes (Table 9). The distribution of positive cases by titer was similar in both sexes and all age groups.

The association between positive latex fixation tests ( $\geq 1:160$  titer) and the clinical diagnosis of definite rheumatoid arthritis is shown in 40 subjects from Hiroshima with the disease and 7301 individuals without rheumatoid arthritis (Table 10). Sensitivity and specificity of the latex tube fixation tests were 75.0% and 92.5% respectively. Only 5.2% of all subjects with positive latex fixation tests were classified as having definite rheumatoid arthritis. The prevalence of positive latex fixation tests in respondents with other diseases is shown in Table 11. A high prevalence of positive latex fixation tests was observed in cirrhosis of the liver, infectious hepatitis, and asthma.

長崎の検査室では，ラテックス凝集反応試験に検査方法上の問題が若干生じたので，下記の観察は，広島で得た資料のみに限定した。

広島の7506例の血清標本に認めたラテックス凝集反応陽性の頻度は，リウマチ様関節炎のそれと異なって男女による差はなく（男8.7%，女8.9%），また男女とも年齢に伴って増加する（表9）。陽性例の凝集価別分布も，性別または年齢による差は認められない。

ラテックス凝集反応陽性（ $\geq 1:160$ ）と診断確実なリウマチ様関節炎の臨床診断との関係を，広島のリウマチ様関節炎患者40例とリウマチ様関節炎のない7301例について示した（表10）。ラテックス凝集反応の感受性と特異性は，それぞれ75.0%および92.5%であった。ラテックス凝集反応が陽性である者のうち，診断確実なリウマチ様関節炎患者は，わずか5.2%にすぎない。他の疾患とラテックス凝集反応陽性との関係を表11に示した。肝硬変，伝染性肝炎および喘息では，ラテックス凝集反応陽性の率が高かった。

TABLE 9 PREVALENCE AND DISTRIBUTION OF TITER OF LATEX FIXATION TUBE TEST  
BY AGE AND SEX—HIROSHIMA

表9 ラテックス凝集反応の凝集価の分布，広島：年齢・性別

Sex 性別	Titer 凝集価	Age 年齢						Total 合計
		<30	30-39	40-49	50-59	60-69	70+	
Male 男	Total 合計	207	686	353	539	605	270	2660
	Negative 陰性	196	615	323	474	528	233	2369
		94.7%	89.7	91.5	87.9	87.3	86.3	89.1
	20	1	2	2	6	5	1	17
	40	1	3	1	6	3	3	17
	80	0	9	4	5	2	5	25
	160	1	4	2	5	6	2	20
	320	2	11	4	10	13	6	46
	640	1	6	1	6	10	6	30
	1280	1	10	7	10	10	2	40
	2560	4	19	5	10	17	6	61
	5120	0	7	4	7	11	6	35
	160+	9	57	23	48	67	28	232
		4.3%	8.3	6.5	8.9	11.1	10.4	8.7
Female 女	Total 合計	314	1064	1152	1009	948	359	4846
	Negative 陰性	291	961	1033	896	810	315	4306
		92.7%	90.3	89.7	88.8	85.4	87.7	88.9
	20	3	7	8	9	6	2	35
	40	4	5	9	5	8	1	32
	80	1	13	7	11	9	2	43
	160	3	6	16	9	13	2	49
	320	1	14	13	18	19	5	70
	640	3	12	22	10	25	8	80
	1280	3	21	16	18	26	9	93
	2560	2	15	18	16	15	7	73
	5120	3	10	10	17	17	8	65
	160+	15	78	95	88	115	39	430
		4.8%	7.3	8.2	8.7	12.1	10.9	8.9

TABLE 10 ASSOCIATION BETWEEN POSITIVE LATEX FIXATION TUBE TEST AND CLINICAL  
DIAGNOSIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS—HIROSHIMA  
SEXES AND ALL AGES COMBINED

表10 ラテックス凝集反応陽性とリウマチ様関節炎の臨床診断との関係，広島，男女合計および全年齢

Diagnosis 診断	Latex fixation test ラテックス凝集反応		Total 合計
	Positive 陽性	Negative 陰性	
Definite rheumatoid arthritis 診断確実なリウマチ様関節炎 .....	a 30	b 10	a+b 40
Not rheumatoid arthritis リウマチ様関節炎でない .....	c 550	d 6751	c+d 7301
Total 合計	a+c 580	b+d 6761	a+b+c+d 7341

$$\text{Sensitivity of L.F. test} = \frac{a}{a+b} = \frac{30}{40} = 75.0\%$$

ラテックス凝集反応の感受性

$$\text{Specificity of L.F. test} = \frac{d}{c+d} = \frac{6751}{7301} = 92.5\%$$

ラテックス凝集反応の特異性

TABLE 11 PREVALENCE OF POSITIVE LATEX FIXATION TUBE TEST IN RELATION TO CERTAIN DISEASE—  
HIROSHIMA, SEXES COMBINED

表11 ラテックス凝集反応陽性の頻度と特定の疾患との関係，広島，男女合計

ICD	Disease 疾患	Disease absent 疾患がないもの		Disease present 疾患があるもの	
		Subjects 被検者数	Positive 陽性	Subjects 被検者数	Positive 陽性
001-008	Pulmonary tuberculosis 肺結核 .....	7363	8.7 %	143	14.0 %
020-029	Syphilis 梅毒 .....	7311	8.7	195	13.8
092	Infectious hepatitis 伝染性肝炎 .....	7501	8.8	5	40.0
140-205	Neoplasm, malignant 悪性新生物 .....	7396	8.7	110	14.5
241	Asthma 喘息 .....	7473	8.8	33	24.2
260	Diabetes mellitus 糖尿病 .....	7108	8.7	398	11.1
410-416	Rheumatic heart disease リウマチ性心臓疾患 .....	7452	8.8	54	14.8
540-541	Peptic ulcer 消化性潰瘍 .....	7396	8.8	110	9.1
581	Liver cirrhosis 肝硬変 .....	7386	8.5	120	26.7
723	Osteoarthritis 骨関節炎 .....	7147	8.6	359	12.8

To test for possible association of positive latex fixation tests and other clinical and laboratory observations, the mean values of the latter were compared for positive and negative reactions by five age groups. The clinical and laboratory observations included: systolic and diastolic blood pressure, serum cholesterol, serum uric acid, blood sugar, hemoglobin, hematocrit, white blood cell count, and serum protein fractions (i.e., albumin,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$  and  $\gamma$  globulins).

Comparison between latex fixation test positive and negative groups in five age groups were also made by distribution according to ABO blood type, age-adjusted proportions of individuals with proteinuria, positive Wasserman test and positive cephalin cholesterol flocculation test (Table 12).

No particular relationship was observed between positive or negative latex tube fixation test and mean of serum uric acid, blood sugar, cholesterol, and blood pressure values.

The mean hemoglobin levels, white blood cell counts and albumin were consistently lower and the  $\gamma$  globulin consistently higher for the group with positive latex tube fixation. No difference was observed in  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ , and  $\beta$  globulins in these comparison groups. Positive cephalin-cholesterol flocculation and positive and weakly positive cardiolipin tests were significantly higher in the positive latex tube fixation groups. Distributions of ABO blood type and proportions with positive proteinuria did not differ for these two comparison groups.

ラテックス凝集反応陽性と，その他の診察および臨床検査所見との関係を調べるために，ラテックス反応陽性および陰性者について，5歳年齢階級別に平均値を比較した。診察および臨床検査では次の諸項目を対象とした：最高血圧および最低血圧，血清コレステロール，血清尿酸，血糖，血色素，ヘマトクリット，白血球数，および血清蛋白，すなわち，アルブミン， $\alpha_1$ ， $\alpha_2$ ， $\beta$ ， $\gamma$  グロブリン。

さらに ABO 血液型分布と，蛋白尿，ワッセルマン反応陽性，およびセファリン・コレステロール絮状反応陽性の割合について5つの年齢階級群別に，ラテックス凝集反応陽性群と陰性群との比較を行なった（表12）。

ラテックス凝集反応の陽性および陰性と血清尿酸，血糖，コレステロールおよび血圧値との間に特別な関係は認められなかった。

ラテックス凝集反応陽性の群では，血色素値，白血球数およびアルブミンの平均値は一貫して低いが，ガンマ・グロブリンの平均値は一貫して高かった。 $\alpha_1$ ， $\alpha_2$  および  $\beta$  グロブリンには，差は認められなかった。ラテックス凝集反応陽性群では，セファリン・コレステロール絮状反応陽性とカルジオリピン反応陽性および軽度陽性が有意に多かった。ABO 血液型の分布および蛋白尿陽性の割合は，これら両群間に差がなかった。



TABLE 12 ASSOCIATION BETWEEN LATEX FIXATION TUBE TEST AND OTHER PHYSICAL FINDINGS  
HIROSHIMA, SEXES COMBINED

表12 ラテックス凝集反応とその他の臨床検査所見との関係、広島、男女合計

	LF test ラテックス凝集反応		Total 合計	Age 年齢				
				<40	40-49	50-59	60-69	70+
Uric Acid (mg %) 血清尿酸	Positive 陽性	Mean 平均値	4.82	4.94	4.47	4.80	4.96	4.83
		SD 標準偏差	1.52	1.47	1.46	1.51	1.59	1.49
		Number 被検者数	653	157	117	134	178	67
	Negative 陰性	Mean 平均値	4.73	4.77	4.40	4.79	4.85	4.93
		SD 標準偏差	1.43	1.41	1.33	1.40	1.48	1.54
		Number 被検者数	6796	2100	1374	1398	1363	561
1-Hour Blood Sugar (mg %) 1 時間血糖	Positive 陽性	Mean 平均値	132.96	113.05	141.13	137.14	142.00	126.40
		SD 標準偏差	63.05	42.54	86.73	51.21	70.22	31.12
		Number 被検者数	432	94	82	85	126	45
	Negative 陰性	Mean 平均値	129.85	113.19	122.70	136.39	146.53	144.41
		SD 標準偏差	50.29	34.28	40.43	50.56	63.84	56.20
		Number 被検者数	4506	1291	917**	931	973	394*
Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (%) 血色素	Positive 陽性	Mean 平均値	32.42	32.46	32.16	32.53	32.49	32.36
		SD 標準偏差	1.52	2.11	1.39	1.13	1.26	1.42
		Number 被検者数	660	158	118	135	182	67
	Negative 陰性	Mean 平均値	32.59	32.61	32.52	32.67	32.60	32.39
		SD 標準偏差	1.25	1.29	1.32	1.19	1.21	1.13
		Number 被検者数	6836**	2111	1385**	1411	1367	562
White Blood Cell Count (×100) 白血球数	Positive 陽性	Mean 平均値	60.08	64.94	61.66	58.02	57.79	56.24
		SD 標準偏差	16.47	19.21	15.39	13.93	15.46	16.27
		Number 被検者数	661	158	118	136	182	67
	Negative 陰性	Mean 平均値	62.67	65.07	63.54	62.30	60.31	58.11
		SD 標準偏差	17.19	17.75	16.53	16.21	17.10	17.65
		Number 被検者数	6839**	2112	1387	1411**	1367	562
Albumin (%) アルブミン	Positive 陽性	Mean 平均値	55.31	56.33	55.02	55.43	55.31	52.90
		SD 標準偏差	5.25	5.67	4.31	5.53	4.73	5.93
		Number 被検者数	537	128	98	123	141	47
	Negative 陰性	Mean 平均値	57.03	58.22	56.99	56.91	55.99	55.25
		SD 標準偏差	5.01	5.05	5.06	4.84	4.78	4.65
		Number 被検者数	5523**	1743**	1127**	1149**	1082	422**
Gamma globulin (%) ガンマ・グロブリン	Positive 陽性	Mean 平均値	22.47	22.08	22.84	22.32	22.09	24.35
		SD 標準偏差	3.91	4.29	3.48	3.71	3.50	4.80
		Number 被検者数	537	128	98	123	141	47
	Negative 陰性	Mean 平均値	20.52	19.86	20.80	20.43	20.89	21.82
		SD 標準偏差	3.40	3.37	3.38	3.28	3.34	3.38
		Number 被検者数	5523**	1743**	1127**	1149**	1082**	422**
Cephalin-Cholesterol Flocculation セファリン・コレステロール 絮状反応	Positive 陽性	+No.	61	11	14	15	18	3
		%	76.3	68.8	100.0	78.9	75.0	42.9
		Number 被検者数	80	16	14	19	24	7
	Negative 陰性	+No.	734	284	166	110	124	50
		%	37.4	43.8	40.5	28.4	32.2	38.5
		Number 被検者数	1960**	648	410**	387**	385**	130

\*Difference in mean between the two comparison groups was statistically significant at 5% level;  
2つの比較群間の平均値の差は、5%水準で統計的に有意であった。

\*\* = 1% level 水準

TABLE 表 12 CONTINUED 続き

LF test ラテックス凝集反応			Total 合計	Age 年齢				
				<40	40-49	50-59	60-69	70+
Wasserman Test ワッセルマン反応試験	Positive 陽性	+No.	19	3	2	8	3	3
		%	2.9	1.9	1.8	6.1	1.7	4.6
		±No.	10	2	2	3	3	0
		%	1.5	1.3	1.8	2.3	1.7	0
	Negative 陰性	Number 被検者数	646	155	114	132	180	65
		+No.	167	18	22	46	57	24
		%	2.5	0.9	1.6	3.3	4.2	4.3
		±No.	53	13	8	13	12	7
		%	0.8	0.6	0.6	0.9	0.9	1.3
		Number 被検者数	6816**	2108	1383**	1403**	1364*	558

**Other Laboratory Data** The mean values of serum cholesterol, uric acid, blood sugar, hematocrit, and albumin were consistently lower in individuals with definite rheumatoid arthritis than those without arthritis; the mean white blood cell count and  $\gamma$ -globulin content, on the other hand, were consistently higher in those with rheumatoid arthritis in most of the 10 age and sex groups, although the difference was not statistically significant in any age or sex group.

No significant difference was observed in the age adjusted proportion of subjects with positive serological tests for syphilis or in the distribution by ABO blood type between those with and without rheumatoid arthritis.

**X-Ray Data** PA roentgenograms of the hands and wrists were obtained for the 1303 individuals who were suspected to have rheumatoid arthritis by screening procedures and for 59 of the 63 individuals with definite rheumatoid arthritis; the other 4 were unable to come to the clinic for examination because of their disease.

By Kellgren's criteria<sup>5</sup> all but two (97%) with the clinical diagnosis of definite rheumatoid arthritis had abnormalities in the hands and wrists consistent with reumatoid arthritis. A number of these individuals (Table 13) had X-rays of other joints available for study. There was less correlation of radiographic and clinical findings for elbows, feet, knees, ankles, cervical spine, and shoulders in that order.

**Distribution Characteristics of Serum Uric Acid** To evaluate comparability between laboratories, serum uric acids were determined for samples in both Hiroshima and Ann Arbor, using the same automated procedure. These samples were obtained from patients with gout known to have hyperuricemia, and from individuals with rheumatic and nonrheumatic diseases. The mean values were 3.9

その他の臨床検査資料 診断確実なリウマチ様関節炎患者は、関節炎のない者よりも、血清コレステロール、尿酸、血糖、ヘマトクリット、およびアルブミンの平均値は一貫して低い。また、白血球数およびガンマ・グロブリンの平均値は、10の性・年齢階級群のほとんどでリウマチ様関節炎患者が一貫して高かったが、その差はどの年齢・性別群においても、統計的には有意ではなかった。

リウマチ様関節炎患者とそうでない者との間には、血清梅毒検査陽性の者の割合またはABO血液型の分布に有意差は認められなかった。

**X線検査資料** スクリーニングの過程でリウマチ様関節炎の疑いが認められた1303例、および診断確実なリウマチ様関節炎63例中59例(残りの4例はリウマチ様関節炎のため外来で受診できなかった)の両手および手根の背腹方向X線写真をとった。

臨床診断で「診断確実」なリウマチ様関節炎患者のうちふたりを除く全員(97%)に、Kellgrenの基準<sup>5</sup>に基づくリウマチ様関節炎による両手および手根の異常が認められた。これらの例のうちの若干(表13)は、その他の関節にX線検査を受けている。X線検査所見と臨床所見との相関関係は、肘、足、膝、踝、頸椎、および肩関節の順に減少している。

血清尿酸の分布特性 両臨床検査室間の一致性を評価するために、広島とAnn Arborの双方で、同一のオートアナライザーによって同一標本の血清尿酸の測定が行われた。これらの標本は、痛風患者で過尿酸血症を有する者、ならびにリウマチ疾患患者やリウマチ以外の疾患を有する者から採取したものである。広島とAnn Arborの平均値はそれぞれ3.9および4.1 mg/100 mlであった。

TABLE 13 X-RAY CLASSIFICATION\* OF SUBJECTS WITH DEFINITE RHEUMATOID ARTHRITIS—  
HIROSHIMA AND NAGASAKI COMBINED

表13 診断確実なリウマチ様関節炎患者のX線写真分類, \* 広島・長崎合計

Joint 関節	Radiologic grade of RA リウマチ様関節炎のX線写真分類					X-ray X線	
	0	1	2	3	4	Done 検査例	Not done 未検査例
1 Hand and wrist 手および手根部	2	6	17	15	19	59	4
2 Elbow 肘	8	0	9	5	6	28	35
3 Shoulder 肩(肩甲骨)	10	0	1	1	0	12	51
4 Knee 膝	23	10	5	5	1	44	19
5 Ankle 踝	9	1	0	1	1	12	51
6 Feet 足	14	1	13	5	3	36	27
7 c-spine 頸椎	15	2	1	1	0	19	44
8 Mandible 下顎	1	0	1	0	0	2	61

\*Kellgren, J.H., Jeffrey, M.R., et al<sup>5</sup>

and 4.1 mg/100 ml in Hiroshima and Ann Arbor respectively; 11% of the values were identical; 84% were within 0.3mg/100 ml; in only one sample was the discrepancy greater than 1.0 mg/100 ml.

The sex specific mean uric acid values for all age groups is presented in Table 14. In Tecumseh residents<sup>10</sup> the mean serum uric acid concentration was 5.8 mg/100 ml for males and 4.7 mg/100 ml for females; in residents of Hiroshima, the values were, respectively, 5.6 and 4.2 mg/100 ml.

**Prevalence Rates for Gout** As far as possible, the diagnosis of "probable gout" was based on criteria recommended for epidemiological studies.<sup>11</sup> As shown in Table 15, among 7449 Hiroshima residents who had serum uric determinations, 3 males had "probable gout," a prevalence rate of 0.11%. Gout was not found among females. In 3219 Nagasaki residents, 2 males and no females had this diagnosis. In the Tecumseh experience the overall prevalence of "probable gout" was 0.5% in males and 0.3% in females.

値の11%は一致しており, 84%は両者の差は0.3 mg/100 ml 未満であった. 1.0 mg/100 ml 以上の差があったのは, わずか1例にすぎない.

全年齢群の性別平均尿酸値を, 表14に示した. Tecumseh市の住民<sup>10</sup>の平均血清尿酸値は, 男5.8 mg/100 ml, 女4.7 mg/100 mlであったが, 広島市の住民では, それぞれ5.6 および4.2 mgであった.

痛風の有病率 「ほぼ確実な痛風」の診断は, できるかぎり, 痛風の疫学的調査のための勧告基準によった.<sup>11</sup> 表15に示したように, 血清尿酸の測定をされた広島の対象7449人中, 3人の男が「ほぼ確実な痛風」と診断され, その有病率は0.11%であるが, 女では痛風は認められなかった. 一方長崎の対象では3219人中ふたりの男に痛風があったが, 女にはなかった. Tecumseh 調査では, 「ほぼ確実な痛風」の有病率は, 男0.5%, 女0.3%である.

TABLE 14 SEX SPECIFIC MEAN URIC ACID VALUES OF RESIDENTS OF HIROSHIMA AND NAGASAKI  
COMPARED WITH THOSE OF TECUMSEH, MICHIGAN, 1960

表14 広島・長崎市民と1960年の Michigan 州 Tecumseh 市民とにおける  
性別血清尿酸平均値の比較

Area 地区			Ethnic group 人種		Male 男			Female 女		
					Subjects 対象者数	UA (AC)mg/100 ml 尿酸		Subjects 対象者数	UA (AC)mg/100 ml 尿酸	
						Mean 平均	SD 標準偏差		Mean 平均	SD 標準偏差
Hiroshima 広島	1965-66	Japanese 日本人	2636	5.67	1.45	4813	4.23	1.14		
Nagasaki 長崎	1965-66	Japanese 日本人	1305	5.50	1.39	1914	4.07	1.02		
Tecumseh	1962-65	Caucasian 米国人	1378	5.79	1.43	1441	4.73	1.07		

TABLE 15 PREVALENCE (%) OF PROBABLE GOUT BY AGE, SEX, AND CITY

表15 ほぼ確実な痛風の有病率(%): 年齢・性・都市別

Sex 性別	Age 年齢	Hiroshima 広島			Nagasaki 長崎			Total 合計		
		Gout 痛風	Subjects** 対象者数	%	Gout 痛風	Subjects** 対象者数	%	Gout 痛風	Subjects** 対象者数	%
Male 男	All ages 全年齢	3 (5)*	2636	0.11 (0.19)*	2 (2)*	1305	0.15 (0.15)*	5 (7)*	3941	0.13 (0.18)*
	20-39	0 (0)	890	0 (0)	1 (1)	555	0.18 (0.18)	1 (1)	1445	0.07 (0.07)
	40-59	2 (4)	878	0.23 (0.46)	0 (0)	467	0 (0)	2 (4)	1345	0.15 (0.30)
	60+	1 (1)	868	0.12 (0.12)	1 (1)	283	0.35 (0.35)	2 (2)	1151	0.17 (0.17)
Female 女	All ages 全年齢	0 (2)	4813	0 (0.04)	0 (1)	1914	0 (0.05)	0 (3)	6727	0 (0.04)
	20-39	0 (0)	1367	0 (0)	0 (0)	914	0 (0)	0 (0)	2281	0 (0)
	40-59	0 (0)	2145	0 (0)	0 (1)	734	0 (0.14)	0 (1)	2879	0 (0.03)
	60+	0 (2)	1301	0 (0.15)	0 (0)	266	0 (0)	0 (2)	1567	0 (0.13)

\*Probable + Possible Gout  
ほぼ確実 + 不確実な痛風

\*\*Serum uric acid determined  
血清尿酸値が測定された者

## DISCUSSION

## Prevalence and Incidence of Rheumatoid Arthritis

Prevalence of "definite" rheumatoid arthritis reported for various populations whose diagnoses are based on criteria of the American Rheumatism Association is shown in Table 16.<sup>3, 12-21</sup> Differences in methodology and inter-observer variability make comparisons of results difficult; common diagnostic criteria reduce but do not completely eliminate difficulties in comparison. In several of the reported studies only subjects who were suspected of having the disease were actually examined. Direct comparison of data is further complicated by variations from one study to another in the age and sex distribution of samples.

The present study is one of the largest existing. The youngest member of the sample was 20 years of age. All subjects were examined. Methods of examination were similar to those of the Tecumseh project. Prevalence rates for definite rheumatoid arthritis appeared very similar for both studies. Age and sex specific prevalence figures for Hiroshima and Nagasaki are slightly lower than in Tecumseh, as shown below and in Figure 3.

## 考 察

リウマチ様関節炎の有病率と発生率 種々の集団を対象にした調査で、米国リウマチ学会の基準に基づいた「診断確実な」リウマチ様関節炎として診断された例の有病率を表16に示した。<sup>3, 12-21</sup> 調査方法上の相違と各観察者間の相違のため、調査結果の正確な比較は困難である。診断基準を統一することによって比較上の困難は減少されるが、その困難性は完全に排除されることはない。報告されている調査のうちの若干では、この疾患の疑いがある者だけを実際に検査している。各調査間で、対象群の年齢・性別分布に差があるため、資料を直接に比較することはいっそう複雑である。

今回の調査は、現在行なわれている最大の調査の一つである。この調査対象の最年少者は20歳である。対象者全員に検診を行ない、その方法は、Tecumseh 調査の場合と類似したものである。診断確実なリウマチ様関節炎の有病率は、両市で非常に近似しているが広島・長崎の年齢・性別有病率は、下の表および図3に示すように、Tecumseh のそれよりやや低い。

## Age and Sex Specific Prevalence of Definite Rheumatoid Arthritis

診断確実なリウマチ様関節炎の年齢・性別有病率

Hiroshima + Nagasaki 1965-66 広島 + 長崎				Tecumseh 1958-60			
Examined 受診数	Male 男	Female 女	Total 計	Examined 受診数	Male 男	Female 女	Total 計
11393	0.38 %	0.65	0.55	4618	0.31	0.78	0.56

TABLE 16 PREVALENCE OF DEFINITE RHEUMATOID ARTHRITIS

表16 診断確実なリウマチ様関節炎の有病率

Area 地域	Country 国名	Author 著者	Year 年度	Age 年齢	Total 総員	% Inter- viewed 面接率	Examined 被検者数	% %	Prevalence 有病率		
									Male 男	Female 女	Total 合計
Pittsburgh	USA 米国	Cobb <sup>12</sup>	1957	14-	798	89.0	478	60.0	0.4	1.0	0.7
Rhondda Fach	Wales ウェールズ	*Miall <sup>13</sup>	1958	15-	19722	90.0	282	1.4	0.5	0.5	0.5
Vale of Glamorgan	Wales ウェールズ			15-	4621	95.0	192	4.2	0.9	1.1	1.0
Wensleydale	England イングランド	Lawrence <sup>14</sup>	1961	15-	1025	87.0	892	87.0	0.4	1.4	1.1
Leigh	England イングランド			15-	1565	86.0	1346	86.0			
Eskimo, Wainwright	Alaska アラスカ	Blumberg <sup>15</sup>	1961	All ages 全年齢	219	100.0	219	100.0	0	1.06	0.45
Heinola	Finland フィンランド	Laine <sup>16</sup>	1962	15-	640	84.2	539	84.2	1.3	4.2	3.0
Tecumseh, Michigan	USA 米国	Mikkelsen <sup>3</sup>	1963	6-	8000	90.0	7207	90.0	0.2	0.57	0.39
Blackfeet Indians	USA 米国	Burch <sup>17</sup>	1963	30-	1281	86.0	1102	86.0	†	†	1.2
Pima Indians	USA 米国			30-	1126	86.0	968	86.0	†	†	1.7
Haido Indians	Canada カナダ	Goften <sup>18</sup>	1964	15-	492	88.6	436	88.6	0.42	1.01	0.69
Guayanbo	Puerto Rico プエルトリコ	Mendez-Bryan <sup>19</sup>	1964	18-	3885	100.0	990	25.5	0.16	0.49	0.33
Shizuoka 静岡	Japan 日本	Oshima 大島 <sup>20</sup>	1960	All ages 全年齢	2802	92.0	2592	92.0	0.5	1.07	0.8
Osaka 大阪	Japan 日本	Shichikawa 七川 <sup>21</sup>	1962	All ages 全年齢	3318	90.3	2996	90.3	0	0.3	0.17
Hiroshima, Nagasaki 広島・長崎	Japan 日本	Wood <sup>2</sup>	1966	15-	18559	87.7	16269	87.7	0.19	0.45	0.35
Hiroshima, Nagasaki 広島・長崎	Japan 日本	Present study 現調査	1967	20+	13023	87.5	11393	87.5	0.38	0.65	0.55

\*Not based on ARA criteria but probably comparable.

米国リウマチ学会の基準に基づいてはいないが、おそらくそれに相当すると思われるもの。

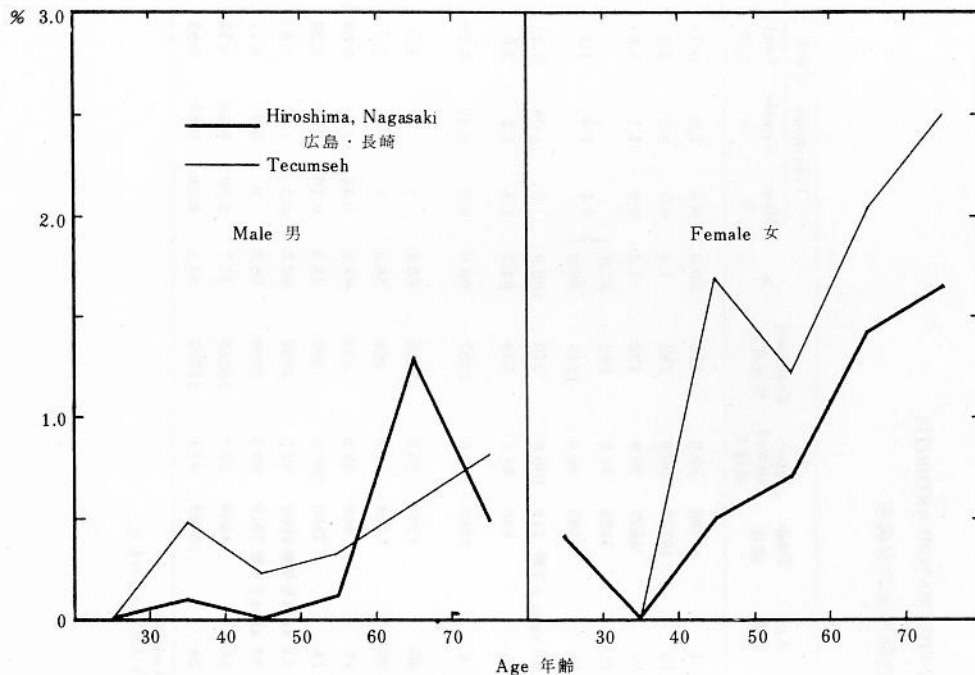
†Not available

入手されていないもの。



FIGURE 3 PREVALENCE OF DEFINITE RHEUMATOID ARTHRITIS IN HIROSHIMA AND NAGASAKI, AND TECUMSEH BY AGE AND SEX

図3 診断確実なリウマチ様関節炎の有病率：年齢および性別  
広島・長崎および Tecumseh



Two other Japanese studies with large samples have been reported; one in Shizuoka Prefecture<sup>20</sup> the other in Osaka City.<sup>21</sup> Each was based on nearly 3000 subjects and provided prevalence for definite rheumatoid arthritis of 0.2% and 0.8% respectively, all ages combined.

Comparisons of prevalence rates of definite rheumatoid arthritis in the ABCC sample for the periods 1958-64 and 1965-66 follow:

本調査以外にも、日本における調査で、大規模な標本を対象にしたものが報告されている；1つは静岡県，<sup>20</sup> 1つは大阪市<sup>21</sup>で行なわれたものである。いずれも約3000人を対象にしたもので、その診断確実なリウマチ様関節炎の有病率は、全年齢でそれぞれ0.2%および0.8%であった。

ABCCにおける1958—64年と1965—66年とにおける診断確実なリウマチ様関節炎の有病率の比較は次のとおりである。

#### Total Prevalence of Definite Rheumatoid Arthritis

診断確実なリウマチ様関節炎の有病率

		1958-64			1965-66		
		Hiroshima 広島	Nagasaki 長崎	Total 合計	Hiroshima 広島	Nagasaki 長崎	Total 合計
Male	男	0.22 %	0.14 %	0.20 %	0.47 %	0.21 %	0.38 %
Female	女	0.49	0.35	0.45	0.62	0.72	0.65
Total	合計	0.39	0.26	0.35	0.57	0.52	0.55

The prevalence rate was higher for the recent period, and this was true when examined by age and sex. The explanation possibly reflects differences in methods of detection, inasmuch as the 1958-64 observations were

後期における有病率はより高いが、この傾向は年齢・性別にみた場合も同様である。1958—64年調査は通常の診察に基づいて行なわれたが、本調査は、特にリウマチ様関節炎を探知するように計画され、別の診断基準(X線

based on routine physical examinations while the present study was designed specifically to detect rheumatoid arthritis, using additional diagnostic criterion (X-rays and rheumatoid factor tests). It is possible that suspected cases may have progressed to the definite category and hence appear in the present study.

Prior to this report, little data were available concerning incidence of rheumatoid arthritis. A rough estimate of 0.05% per year was based on observations of this sample during 1958-64.<sup>2</sup> In the present study, all persons who developed definite rheumatoid arthritis since previous examinations during 1958-64 were identified. Incidence rates per year were 0.07% for males and 0.11% for females.

検査およびリウマチ因子試験)を用いて行なわれたので、上記の差はあるいは探知方法の相違を反映したものかもしれない。またリウマチ様関節炎の疑いがある例が年とともに診断確定まで進行し、それが本調査に含まれるようになったことも理由の一つと考えられる。

本報告以前には、リウマチ様関節炎の発生率に関する資料はほとんどなかった。1958-64年の調査<sup>2</sup>では、年間0.05%という大まかな推定値が得られている。本調査では、前回すなわち1958-64年の調査以後に「診断確定」なリウマチ様関節炎にかかった者の年間発生率は、男0.07%、女0.11%であった。

Incidence per Year of Definite Rheumatoid Arthritis — Hiroshima & Nagasaki  
「診断確定」なリウマチ様関節炎の年間発生率 — 広島・長崎

1958-64 Study 調査			1965-66 Study 調査	
Male	男	0.019%		0.069%
Female	女	0.063	.	0.114
Total	合計	0.046		0.097

**Use of the Questionnaire for Detection of Rheumatoid Arthritis** The prevalence of rheumatic complaints in this population is comparable to that found in other surveys. For Hiroshima women the prevalence of morning stiffness was 13.5% as compared to 19.5% for females in Tecumseh; on the other hand more Tecumseh men complained of stiffness than did Hiroshima males.

Field survey questions concerning rheumatic complaints are easily asked, and such screening for rheumatoid arthritis at first glance appears feasible. However the sensitivity is rather low (78.7%). This suggests it would have been unwise to rely exclusively on a positive rheumatoid arthritis index for case identification, since about 21% of individuals with definite rheumatoid arthritis would thereby have been missed.

**Latex Fixation Test for Detection of the Rheumatoid Factor** Unlike clinical rheumatoid arthritis, the prevalence of positive latex fixation tests was found equally among males and females and it increased with age in both sexes, similar to observations in the Tecumseh study<sup>3</sup> (Figure 4). Prevalence rates for positive latex fixation tests in each age group are, however, consistently two or three times higher in Hiroshima than in Tecumseh, though the prevalence of definite rheumatoid arthritis is nearly identical in the two

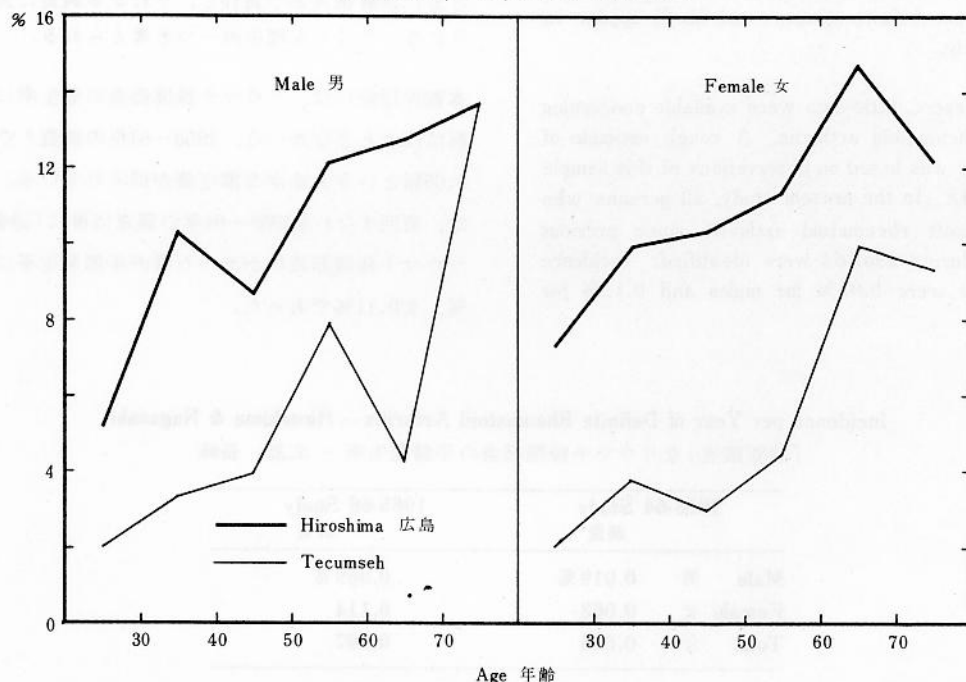
リウマチ様関節炎調査のための質問票の利用 この調査対象におけるリウマチ疾患の症状の頻度は、ほかの調査のそれとほぼ同様である。Tecumsehにおける女の起床時の関節のこわばりの頻度が19.5%であるのに比べ、広島の水のそれは13.5%であった。また、男でも起床時の関節のこわばりの頻度は Tecumseh の方が広島よりも高い。

野外調査に用いられるリウマチの症状に関する質問は容易に行なわれうるものである。リウマチ様関節炎に関するこのようなスクリーニングは、容易に実行可能であるが、感受性が比較的低い(78.7%)。このことは、スクリーニングの指標として、「リウマチ様関節炎指標陽性」のみを用いることは賢明でないことを示唆している。というのは、そうすることによって、広島の診断確定なリウマチ様関節炎例の約21%は見落とされているだろうからである。

リウマチ因子探知のためのラテックス凝集反応 臨床的に診断されたリウマチ様関節炎の頻度と違って、ラテックス凝集反応陽性の頻度は男女に等しく認められ、Tecumseh 調査<sup>3</sup>の所見と同様、男女とも年齢とともに増加している(図4)。しかし、各年齢群におけるラテックス凝集反応陽性の頻度は、広島の方が Tecumseh よりも一貫して2、3倍も高いが、診断確定なリウマチ様関節炎の頻度は両地域ともほとんど同じである。ラテックス凝集反応の検査方法の一致性を調べたところ、広島と

FIGURE 4 PREVALENCE OF POSITIVE RHEUMATOID FACTOR (LF TEST) IN HIROSHIMA AND TECUMSEH, BY AGE AND SEX

図4 リウマチ因子(ラテックス凝集反応)陽性の頻度: 年齢および性別, 広島および Tecumseh



communities. Since the consistency check of technical aspects of the latex fixation tests showed good agreement between Hiroshima and Tecumseh, the observed differences are unlikely to be technical in origin. Significant differences in known and unknown environmental factors may be the explanation. Also, since the prevalence of positive latex fixation is reported to be higher in urban than rural areas,<sup>22</sup> the difference may be a reflection of urban Hiroshima and rural Tecumseh. Differences in prevalence of other diseases associated with positive latex fixation tests such as liver disease and asthma, could likewise be responsible. The prevalence of positive latex fixation tests in Hiroshima is nearly the same as for an urban area near Osaka.<sup>21</sup>

**Environmental Factors** With this very small number (63) of definite rheumatoid arthritis cases, definite relationship of the disease to environmental factors could not be demonstrated. Tendencies observed should be regarded as suggestive, rather than definite.

**Education** As in the USA nation-wide Health Examination Survey<sup>23</sup> the prevalence of rheumatoid arthritis was higher in men with a lower level of education. No similar tendency was observed in women.

Tecumseh との間にじゅうぶんな一致性が認められたので、観察された頻度の差の原因は検査方法上のものである。その差は、既知の、または未知の環境要因上の有意差によって説明できるかもしれない。ラテックス凝集反応陽性の頻度は郡部よりも都市部の方が高いと報告<sup>22</sup>されているので、その差は、広島が都会であり、Tecumseh が郡部に属するためかもしれない。ラテックス凝集反応が陽性であるその他の疾患、すなわち肝臓疾患や喘息などの有病率の差も、同様にその原因として考えられる。広島におけるラテックス凝集反応陽性の率は、大阪周辺の都市部とほとんど同様である。<sup>21</sup>

**環境因子** 疾患と環境要因との関係は、診断確実なリウマチ様関節炎の例数がこのように非常に少ない(63)ために、明確にすることができなかった。したがって観察された傾向は、確定的というよりむしろ示唆的なものと考える必要がある。

**学歴** 米国健康調査<sup>23</sup>の場合のように、学歴の低い男では、リウマチ様関節炎の有病率が高い。しかし女にはこのような傾向は認められなかった。

**Occupation** Though prevalence of rheumatoid arthritis was lower than expected for men in managerial and technical positions and professions in the USA Health Examination Survey<sup>23</sup> and De Graaff's study,<sup>24</sup> no such tendency was observed in the present study. Since education and occupation are correlated and both are considered an index of socioeconomic status, particularly in Japan, it could be said that rheumatoid arthritis is less prevalent in those of high socioeconomic classes. A relatively high frequency of minor trauma to joints or of infectious disease in persons of lower socioeconomic classes may be among responsible factors.

**Marital Status and Number of Children** The USA Health Examination Survey<sup>23</sup> reported significantly less than expected rheumatoid arthritis in widowed men and unmarried women. In addition, and contrary to Cobb's finding,<sup>9</sup> the prevalence rate for women with four or more children did not exceed that for those who had one to three children. No such tendency was observed in the present study.

**Radiation Effect** There was no correlation between rheumatoid arthritis and irradiation from the atomic bombs. Radiation is known to induce mutation. There was no excess of rheumatoid arthritis in atomic bomb survivors exposed within 1400 m with estimated median doses of 118 and 238 rad in Hiroshima and Nagasaki respectively. This fails to support Burch's hypothesis<sup>25</sup> that somatic mutations are necessary to initiate rheumatoid arthritis.

**Mean Serum Uric Acid Values** For Japanese men and women these values appear to resemble more closely those of Tecumseh, Michigan, than other ethnic or cultural groups in the Orient. They are, for instance, higher than the published<sup>10</sup> values for Chinese of Taiwan; but lower than those for Chinese males of Malaya and Filipinos of Manila. Schichikawa et al<sup>21</sup> published uric acid values obtained by colorimetric method in a group of Japanese men and women from rural and urban environments, whose mean values are somewhat lower than those reported here.

**Reports of Gout in the Japanese** Some have appeared in the Western literature. In 1964, Schichikawa and Komatsubara<sup>26</sup> concluded that gout, formerly very infrequent in Japan, is becoming as common as in Western countries, abreast of the rapidly changing way of life in Japan. In population studies, however, it is difficult to find significant numbers of individuals with gout. Schichikawa and Komatsubara's population survey of 2500 men and 2519 women of Osaka Prefecture revealed two males with definite gout and an additional man and woman with possible gout.<sup>26</sup> These prevalence rates are similar to those of the present study.

**職業** 米国健康調査<sup>23</sup> および De Graaff 調査<sup>24</sup>では、管理的職業と技術的職業に従事する男におけるリウマチ様関節炎の有病率は低かったが、本調査ではそういう傾向は認められなかった。学歴と職業との相関関係は強く、両者は、特に日本においては社会経済的状態の指標と考えられるので、社会経済的水準の高い者にはリウマチ様関節炎が少ないといえることができる。社会経済的水準の低い者に、関節の軽度の外傷や感染性疾患の頻度が比較的高いということも、原因の一つかもしれない。

**婚姻状態と子供の数** 米国健康調査<sup>23</sup>の報告によると、男やもめや未婚の女には、リウマチ様関節炎の頻度は少なかった。その上、Cobbの調査結果<sup>9</sup>に反して、4人以上の子供を持つ女の有病率は、ひとりから3人までの子供を持つ者よりも高くはなかった。本調査ではそのような傾向を認めなかった。

**被爆の影響** リウマチ様関節炎と原爆放射線被曝との相関はなかった。放射線は突然変異を誘発することが知られている。広島・長崎の1400 m未満被爆者では、推定線量の中央値がそれぞれ118および238 radであるがこの群でもリウマチ様関節炎患者は多くなかった。この事実は、体細胞の突然変異によってリウマチ様関節炎が起こるというBurchの仮説<sup>25</sup>の裏づけにはならない。

**平均血清尿酸値** 日本の男女の血清尿酸の平均値は、東洋の諸民族のそれよりも、Tecumsehにおける平均値に近似している。たとえば、日本人の血清尿酸値は台湾の中国人について報告された値<sup>10</sup>より高いが、マレーの男の中国人およびマニラのフィリピン人よりも低い。七川ら<sup>21</sup>は、日本の郡部や都市部から成る集団から比色法によって得た尿酸値について発表しているが、その平均値は本報告での値よりもいくらか低い。

**日本人の痛風に関する報告** この種の報告は欧米で若干出ている。1964年、七川、小松原<sup>26</sup>は、痛風は、以前は日本ではごくまれであったが、国内の生活様式の急変に伴い、欧米諸国と同様、多くなってきつつある、と結論している。しかし、人口調査では統計的に意味があるだけの数の痛風患者を発見することは困難である。七川、小松原が大阪府の男2500人、女2519人について実施した集団調査では、診断確実な痛風を有する男2例、ならびに診断不確実な痛風の男女を1例ずつ認めている。<sup>26</sup> これらの有病率は、本調査のものと近似している。



## SUMMARY

Observations of definite rheumatoid arthritis among 11,393 members of the ABCC-JNIH Adult Health Study sample in Hiroshima and Nagasaki for the period April 1965 - December 1966, based on a prospective study designed for specific detection of rheumatoid arthritis are reported. Routine complete physical examinations were performed on all persons in the sample. Screening procedures utilized in all subjects included: completion of a questionnaire and performance of "rheumatoid factor" tests.

When indicated by results of clinical and laboratory examinations, PA roentgenograms of the hands and wrists were obtained. A rheumatologist reviewed the medical records of all subjects for whom there was evidence to suspect rheumatoid arthritis. Altogether, 1303 subjects whose earlier examinations indicated the need, were recalled for clarification, confirmation, and classification of their disease. The time of onset was also established.

The prevalence rate of definite rheumatoid arthritis was 0.38% for males and 0.65% for females, over 20 years of age, and 0.55% for both sexes. The incidence rate of definite rheumatoid arthritis was 0.07% for males and 0.11% for females per year.

In this sample of Japanese, the prevalence rate of positive latex tube fixation tests for the rheumatoid factor was consistently higher than reported for the comparable Tecumseh, Michigan population. Adequate explanation of this difference is not now available.

Associations between rheumatoid arthritis or rheumatoid factor and environmental factors such as education, occupation, and other physical findings such as level of serum uric acid and blood pressure were observed.

No relationship was detected between prevalence and incidence of rheumatoid arthritis and exposure to the atomic bombs.

Because of their low sensitivity and high specificity, the "rheumatoid arthritis index" and/or the latex tube fixation tests for the "rheumatoid factor" proved to be ineffective in this population for screening or detection of rheumatoid arthritis.

The age-sex specific mean uric acid values for Japanese men and women were very similar to those in a Caucasian population. In this population survey, as reported in others, very few cases of gout were detected.

## 要 約

広島および長崎のABCC-予研成人健康調査サンプル11,393例を対象にして、特にリウマチ様関節炎を探知する目的で1965年4月から1966年12月まで計画調査を実施したので、その結果を報告する。対象者の全員に通常の精密検診を行なった。リウマチ様関節炎のスクリーニングとして、質問票と「リウマチ因子」の測定を全員に実施した。

診察および臨床検査の結果、必要が認められた場合は、両手および手根の背腹方向X線撮影を行なった。リウマチ様関節炎が疑われる者については、リウマチに関する専門学者がその医学記録を検討した。通常の検診で必要性を認めた1303例の全例を再検査し、リウマチ様関節炎の確認と分類を行なった。また、発病時期の推定も行なった。

20歳以上の者の「診断確定」なりウマチ様関節炎の有病率は、男0.38%、女0.65%であり、男女合計では0.55%であった。「診断確定」なりウマチ様関節炎の年間発生率は、男0.07%、女0.11%であった。

本調査でラテックス凝集反応でリウマチ因子を認めた者の率は、米国MichiganのTecumseh調査で報告された率よりも一貫して高かった。この差については、現在のところじゅうぶんな説明を加えることはできない。

リウマチ様関節炎またはリウマチ因子と、学歴、職業などの環境因子、血清尿酸値および血圧などの検診所見との間に関係が認められた。

リウマチ様関節炎の有病率および発生率と原爆被爆との関係は認められなかった。

「リウマチ様関節炎指標」およびラテックス凝集反応で測定された「リウマチ因子」はその特異性は高いが感受性が低く、この集団においてのリウマチ様関節炎のスクリーニングの方法としては効果的でなかった。

日本の男女における年齢・性別血清尿酸の平均値は、白人集団のそれに近似している。この調査では、日本におけるほかの報告の場合と同様、痛風患者はごくわずかしか認められなかった。



## REFERENCES

### 参考文献

1. HOLLINGSWORTH JW: Delayed radiation effect in survivors of the atomic bombings: Review of the findings of the Atomic Bomb Casualty Commission, 1947-59. *New Eng J Med* 263:481-7, 1960  
(原子爆弾被爆生存者にみられる放射線照射の遅発性影響. 1947年より1959年に至る原爆傷害調査委員会による調査結果の総括)
2. WOOD WJ, KATO H, et al: Rheumatoid arthritis in Hiroshima and Nagasaki, Japan. *Arthritis Rheum* 10:21-31, 1967  
(広島・長崎におけるリウマチ様関節炎)
3. MIKKELSEN WM, DODGE HJ, et al: Estimates of the prevalence of rheumatic disease in the population of Tecumseh, Michigan, 1959-60. *J Chronic Dis* 20:351-69, 1967  
(Michigan州 Tecumseh市人口集団におけるリウマチ性疾患有病率の推計)
4. SINGER JM, PLOTZ CM: The latex fixation test. 1. Application to the serological diagnosis of rheumatoid arthritis. *Amer J Med* 21:888, 1956  
(ラテックス凝集反応検査. 1. リウマチ様関節炎の血清学的診断への応用)
5. KELLGREN JH, JEFFREY MR, BALL J: Atlas of standard radiographs of arthritis. In the *Epidemiology of Chronic Rheumatism*. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1963. Vol 2  
(関節炎の標準放射線写真の図譜)
6. ROPES MW, BENNETT GA, et al: 1958 revision of diagnostic criteria for rheumatoid arthritis. *Bull Rheum Dis* 9:175, 1958  
(リウマチ様関節炎の診断基準に関する1958年度改訂)
7. MILTON RC, SHOHOJIT: Tentative 1965 radiation dose (T65D) estimation for atomic bomb survivors, Hiroshima-Nagasaki. ABCC TR 1-68  
(広島・長崎原爆被爆生存者の1965年暫定線量(T65D)の推定)
8. RUBIN T, ROSENBAUM J, COBB J: The use of interview data for detection of associations in field studies. *J Chronic Dis* 4:253, 1956  
(野外調査において要因と疾患との関連を求めるための面接資料の利用)
9. KING S, COBB S: Psychosocial factors in the epidemiology of rheumatoid arthritis. *J Chronic Dis* 7:466, 1958  
(リウマチ様関節炎の疫学における心理社会的要因)
10. DUFF IF, MIKKELSEN WM, et al: Comparison of uric acid levels in some Oriental and Caucasian groups unselected as to gout or hyperuricemia. *Arthritis Rheum* 11:184-90, 1968  
(痛風または過尿酸血症に関して特にかたよりのない東洋人および白人集団の尿酸値の比較)
11. KELLGREN JH, JEFFREY MR, VALL J (Ed): The Epidemiology of Chronic Rheumatism. Philadelphia, FA Davis, 1963. pp 295-7  
(慢性リウマチの疫学)
12. COBB S, WARREN JB, et al: An estimate of the prevalence of rheumatoid arthritis. *J Chronic Dis* 5:636-43, 1957  
(リウマチ様関節炎の推定有病率)
13. MIALl WE, BALL J, KELLGREN JH: Prevalence of rheumatoid arthritis in urban and rural populations in South Wales. *Ann Rheum Dis* 17:263-72, 1958  
(South Walesの都市部および郡部の集団におけるリウマチ様関節炎の有病率)
14. LAWRENCE JS: Prevalence of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 20:11-7, 1961  
(リウマチ様関節炎の有病率)
15. BLUMBERG BS, BLOCH KJ, et al: A study of the prevalence of arthritis in Alaska Eskimos. *Arthritis Rheum* 4:325-41, 1961  
(アラスカのエスキモー人における関節炎の有病率に関する研究)
16. LAINE VAI: Rheumatic complaints in an urban population in Finland. *Acta Rheum Scand* 8:81-8, 1962  
(フィンランドの都市部におけるリウマチ性愁訴)
17. BURCH RA, O'BRIEN WM, et al: A comparison of the prevalence of rheumatoid arthritis and rheumatoid factor in Indian tribes living in Montana mountains and Arizona desert. *Arthritis Rheum* 6:765, 1963  
(Montana山脈およびArizona砂漠に住むインディアン族のリウマチ様関節炎とリウマチ因子の頻度の比較)
18. GOFTEN JP, ROBINSON HS, PRICE GE: A study of rheumatic disease in a Canadian Indian population. Rheumatoid arthritis in the Heida Indians. *Ann Rheum Dis* 23:364-71, 1964  
(カナダのインディアン集団におけるリウマチ性疾患の研究. Heidaインディアンにおけるリウマチ様関節炎)

19. MENDEZ-BRYAN R, GONZALES-ALCOVER R, ROGER L: Rheumatoid arthritis. Prevalence in a tropical area. *Arthritis Rheum* 7:171-6, 1964  
(リウマチ様関節炎：熱帯地域における有病率)
20. OSHIMA Y: Clinical findings of collagen disease. 5. Rheumatism. *J Jap Soc Intern Med* 50:774-80, 1960  
(膠原病の臨床. 5. 膠原病におけるリウマチの位置)
21. SCHICHIKAWA K, MAEDA A et al: Rheumatic complaints in urban and rural populations in Osaka. *Ann Rheum Dis* 25:25-31, 1966  
(大阪府の都市部および郡部の集団におけるリウマチ性愁訴)
22. BALL J, LAWRENCE JS: Epidemiology of the sheep cell agglutination test. *Ann Rheum Dis* 20:235-43, 1961  
(ヒツジ細胞凝集反応の疫学)
23. ENGEL A, ROBERTS J, BURCH TA: Rheumatoid arthritis in adults in the United States 1960-62. *Vital and Health Statistics. Series 11, Data from the National Health Survey. Number 17*, Washington DC, National Center for Health Statistics, 1966  
(1960-62年における米国成人のリウマチ様関節炎)
24. DE GRAAFF R: Rheumatoid arthritis in the Netherlands. Its prevalence and social aspects. *Proceedings of the ISRA symposium on the social aspects of chronic rheumatism joint affections especially rheumatoid arthritis. International Congress Series No. 23*. New York, Excerpta Medica Foundation, 1959. pp7-14  
(オランダにおけるリウマチ様関節炎. その有病率と社会的考察)
25. BURCH PRJ: Autoimmunity, some aetiological aspects. *Lancet* 1:1253-7, 1963  
(自己免疫性, 若干の病因学的考察)
26. SCHICHIKAWA K, KOMATSUBARA Y: Gout in Japan. *Rev Rheum*:13-6, Jan-Feb 1964  
(日本における痛風)